

Redaktion

M. Gosch, Nürnberg
H.-J. Heppner, Schwelm
W. Hofmann, Neumünster



CrossMark



Online teilnehmen

3 Punkte sammeln auf CME.SpringerMedizin.de

Teilnahmemöglichkeiten

Die Teilnahme an diesem zertifizierten Kurs ist für 12 Monate auf CME.SpringerMedizin.de möglich. Den genauen Teilnahmeschluss erfahren Sie dort.

Teilnehmen können Sie:

- als Abonnent dieser Fachzeitschrift,
- als e.Med-Abonnent.

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist zertifiziert von der Ärztekammer Nordrhein gemäß Kategorie D und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Es werden 3 Punkte vergeben.

Anerkennung in Österreich

Gemäß Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die auf CME.SpringerMedizin.de erworbenen Fortbildungspunkte von der Österreichischen Ärztekammer 1:1 als fachspezifische Fortbildung angerechnet (§26(3) DFP Richtlinie).

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

Benedikt Hofer · Laurenz Nagl · Florian Hofer · Reinhard Stauder 

Univ.-Klinik für Innere Medizin V (Hämatologie und Onkologie), Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Geriatrisches Assessment bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien

Zusammenfassung

Der wachsende Anteil älterer Menschen in der Bevölkerung führt zur signifikanten Zunahme von Patienten mit Alterserkrankungen wie hämatologischen Neoplasien. Diese Entwicklung hat wichtige Folgen für die Medizin. So nimmt der Bedarf an Instrumenten, mit denen der funktionelle und der globale Status von älteren Patienten evaluiert werden können, zu. Der Einsatz dieser Instrumente erlaubt dem Hämatonkologen, Patienten nach Risikoprofilen für bestimmte Medikamentennebenwirkungen zu stratifizieren, Therapiemöglichkeiten besser abzustimmen, supportive Maßnahmen und Interventionen bedarfsgerecht zu implementieren, um Toxizitäten zu minimieren, und Behandlungspläne individualisiert zu gestalten. Für das geriatrische Assessment existieren mehrere Instrumente, und ein komplettes geriatrisches Assessment kann viele bisher unbekannte Probleme aufdecken. Die gezielte Intervention verbessert die Prognose und die Folgebereitschaft bei Therapien älterer Patienten mit hämatologischen Erkrankungen.

Schlüsselwörter

Vulnerable Populationen · Myelodysplastisches Syndrom · Chemotherapie · Toxizität · Interdisziplinäre Gesundheitsteam

Bei Erstdiagnose einer hämatologischen Krebserkrankung sind 30 % der Patienten über 75 Jahre alt

Altersbezogene Veränderungen treten gehäuft bei Menschen ab 70 Jahren auf

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags ...

- kennen Sie die Merkmale des älteren Patienten, die das Erfordernis einer besonderen Betreuung in der Hämatookologie erklären.
- können Sie die verschiedenen Instrumente des geriatrischen Assessments sowie deren Bedeutung für die Prognose hämatookologischer Erkrankungen beim älteren Patienten und für die Einleitung geriatrischer Interventionen beschreiben.
- fühlen Sie sich sicher darin, die Risikofaktoren für die Entwicklung einer chemotherapieassoziierten Toxizität bei Älteren zu erkennen.
- wissen Sie, welche Modelle zur interdisziplinären Zusammenarbeit in der Versorgung von älteren Patienten mit hämatologischen Erkrankungen existieren.

Hintergrund

Derzeit sind 30 % aller Patienten bei Erstdiagnose einer hämatologischen Krebserkrankung über 75 Jahre alt [1]. Bei den Erstdiagnosen des **myelodysplastischen Syndroms** (MDS) und des multiplen Myeloms beträgt das mediane Alter der Betroffenen 75 Jahre. Akute myeloische Leukämie, diffus großzelliges B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom und chronisch lymphatische Leukämie werden erstmals bei Patienten im medianen Alter von 70 Jahren diagnostiziert [2]. Komorbiditäten, funktioneller Status, Depression, Kognition, Ernährungszustand und Sozialanamnese haben einen nachgewiesenen Effekt auf das Überleben dieser älteren Patienten [3]. Um diese Faktoren zu erfassen, sollte das „Comprehensive Geriatric Assessment“ (CGA) ein wesentlicher Teil der Therapieplanung bei älteren Patienten sein [3].

Definition des „älteren Patienten“

Die European Medicines Agency (EMA) legt **65 Lebensjahre** als den Grenzwert fest, ab dem die Bezeichnung „älterer“ Patient zutrifft [4]. In der klinischen Praxis stellt jedoch das Patientenalter von 70 Jahren eine relevantere Schwelle dar, denn ab diesem Alter treten verschiedene altersbezogene Veränderungen gehäuft auf [4]. Diese stellen Risikofaktoren für eine veränderte Pharmakokinetik und -dynamik dar, was wiederum zu veränderter bzw. zumeist erhöhter **medikamenteninduzierter Toxizität** führen kann [4].

Geriatric assessment of patients with hematological neoplasms

Abstract

Hematological malignancies are typical diseases of the elderly. The aging of the population in the Western World results in a significant increase in the number of elderly patients with hematological malignant diseases. This has important consequences for medicine. One consequence of this development is that the need for tools for the evaluation of both functional and global status of the elderly increases. The use of these tools enables the hematologist to better stratify the patients, to individualize therapy better, to possibly modify therapy in order to improve implementation of supportive measures and interventions, to minimize toxicity and side effects and ultimately to tailor the treatment to the individual patient. Several tools are available for geriatric assessment (GA) and there is strong evidence that an effective GA can detect previously unknown problems. The targeted intervention improves the prognosis and compliance of therapy in elderly patients with hematological malignant diseases.

Keywords

Vulnerable populations · Myelodysplastic syndrome · Chemotherapy · Toxicity · Interdisciplinary health team

Tab. 1 Häufigkeit des myelodysplastischen Syndroms (MDS) in den Vereinigten Staaten zwischen 2001 und 2008, unterteilt nach Altersgruppen. (National Cancer Institute [2])

| Lebensjahre | MDS-Fälle/100.000 Personen und Jahr |
|-------------|-------------------------------------|
| 0–20 | 0,1 |
| 20–40 | 0,5 |
| 40–60 | 5 |
| 60–80 | ≤50 |

Altersbedingte Veränderungen

Aufgrund der demografischen Entwicklung in unserer Gesellschaft sind bereits heute 60 % aller Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen älter als 65 Jahre [5]. Die Tendenz wird in den kommenden Jahren noch weiter ansteigen, da chronische Leiden, wie Krebs und viele hämatologische Erkrankungen, nach dem 50. Lebensjahr exponentiell zunehmen [5]. Dieses Phänomen kann als Resultat folgender Einflüsse betrachtet werden [5]:

- intrinsisch: Alterung des Immunsystems, genetische und epigenetische Veränderungen sowie
- extrinsisch: höhere kumulative Exposition gegenüber Karzinogenen und chronische Stimulation des Immunsystems durch Antigene.

Ein Hauptproblem älterer Patienten stellen hämatologische maligne Erkrankungen dar, wie MDS (Tab. 1), Leukämie, Lymphome und Myelome. Jedoch sind auch hämatologische **benigne Störungen** nicht zu vernachlässigen. Hierzu zählt eine Anämie oder eine medikamentös induzierte Gerinnungshemmung, die zur kardiovaskulären Prävention notwendig ist. Diese erfordern ebenfalls die Aufmerksamkeit des betreuenden Hämatologen, da sie einen wesentlichen Faktor der Lebensqualität des Betroffenen ausmachen und das Gesamtüberleben mitbestimmen [5].

Altern geht zum einen mit **genetischen Veränderungen** einher. Zum anderen akkumulieren sich die toxischen Effekte von Umweltfaktoren. Daraus folgen eine generell erhöhte **Vulnerabilität** des älteren Patienten, verminderte Funktionen verschiedener Organsysteme und ein erhöhtes Auftreten chronischer Erkrankungen [5].

Im Speziellen ist die hämatopoetische Stammzelle (HSC) von diesen Alterungsprozessen betroffen. Altersbedingte Veränderungen wie DNA-Schäden, Verkürzung der Telomere, oxidativer Stress und verminderte „Homing“-Fähigkeit (Fähigkeit der Stammzelle, in ihre Stammzellnische im Knochenmark zurückzukehren) wurden an HSC beobachtet [5]. Aus diesen genetischen und epigenetischen Schäden der HSC können sich maligne hämatologische Erkrankungen entwickeln, was als eine Erklärung für ihr gehäuftes Auftreten in der älteren Population herangezogen wird [5]. Zusätzlich ist zu bedenken, dass bei älteren Patienten mit hämatologischen Neoplasien oft **zytogenetische Aberrationen** vorliegen, die mit einer sehr schlechten Prognose assoziiert sind [5]. Des Weiteren werden bei älteren Patienten mit hämatologischen Erkrankungen häufig im Vergleich zu jüngeren abweichende **Behandlungsansprechraten** und abweichende Behandlungseffizienzen beobachtet [4].

Die European Hematology Association (EHA) erklärte Altern zum Thema des Jahres 2013 und richtete mit folgender Begründung hierzu eine Arbeitsgruppe ein:

The impact of demographic aging within the European Union is likely to become of major significance ... The share of those aged 80 years or above is predicted to almost triple between 2011 and 2060 [5].

Dies unterstreicht das Erfordernis einer besonderen Betreuung, die altersbedingte Veränderungen berücksichtigt, sowie die Bedeutung des Alterns in der Medizin generell und insbesondere im Fachgebiet der Hämatologie.

Geriatrisches Assessment

Comprehensive Geriatric Assessment

Ziele

Während manche ältere Patienten eine Chemotherapie genauso gut tolerieren können wie jüngere Patienten, erleiden andere schwere chemotherapieassoziierte Toxizitäten, die eine Dosisreduktion oder sogar den Therapieabbruch erfordern können [4].

Viele hämatologische Erkrankungen nehmen nach dem 50. Lebensjahr exponentiell zu

Beim älteren Patienten akkumulieren sich die toxischen Effekte von Umweltfaktoren

Aus altersbedingten Schäden der HSC können sich maligne hämatologische Erkrankungen entwickeln

Mithilfe des CGA wird der umfassende Status des älteren Patienten evaluiert

Anhand des CGA-Befunds kann das Vorhandensein geriatrischer Syndrome abgeschätzt werden

Die Anwendung des CGA ermöglicht die Identifikation von Problemen im Frühstadium

Tab. 2 Instrumente des Comprehensive Geriatric Assessment [4]

| Assessments | Instrument | Durchführung |
|---|---|---------------------------|
| Funktionale Aktivitäten | Activities of Daily Living (ADL) | Eigenerhebung |
| Instrumentelle funktionelle Aktivitäten | Instrumental Activities of Daily Living (IADL) | Eigenerhebung |
| Depression | Geriatric Depression Scale (GDS) | Eigenerhebung |
| Kognition | Mini-Mental State Examination (MMSE) | Fremderhebung |
| Komorbiditäten | Charlson Comorbidity Index (CCI) Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) Hematopoietic Cell Transplantation-specific Comorbidity Index (HCT-CI) | Eigen- oder Fremderhebung |
| Ernährung | Mini Nutritional Assessment (MNA) Body-Mass-Index (BMI) | Fremderhebung |
| Mobilität | Timed „Up and Go“-Test Tinetti-Test | Fremderhebung |

Ein Instrument, mit dessen Hilfe ein individualisierter und **proaktiver Therapieplan** für ältere Patienten erstellt werden kann, ist das Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), das ursprünglich von Geriatern entwickelt und verwandt wurde [6, 7]. Das CGA ermöglicht die Evaluation des allgemeinen und des funktionalen Status des älteren Patienten. So trägt es dazu bei, sowohl die Behandlungsentscheidungen als auch die Prognose des Patienten zu verbessern [6, 7]. Im Rahmen der Abschätzung des **funktionellen Zustands** des Patienten (■ Tab. 2) integriert das CGA vorhandene Komorbiditäten, das mentale und das emotionale Befinden des Patienten sowie seine soziale Situation [6, 7]. Ebenso wird der Ernährungsstatus des älteren Patienten berücksichtigt und auch eine bestehende Polypharmazie erfasst.

Letztlich kann anhand des CGA-Befunds auch das Vorhandensein geriatrischer Syndrome abgeschätzt werden. Geriatrische Syndrome bezeichnen Zustände und Funktionsdefizite wie Gebrechlichkeit („frailty“), Immobilität bzw. Mobilitätsstörungen, rezidivierende Stürze, Inkontinenz und soziale Isolation. Es handelt sich also um **multifaktorielle Krankheitszustände** des älteren Menschen, die nicht in diskrete Krankheitskategorien eingeteilt werden können. Sie machen den Betroffenen aufgrund der angehäuften Beeinträchtigungen in mehreren Organsystemen besonders vulnerabel für neue situative Herausforderungen [6, 7].

Die mithilfe des CGA erhobenen Gesundheitsparameter erlauben die Abschätzung einer medikamenteninduzierten Toxizität [8]. Das CGA ist außerdem der Beurteilung eines Patienten allein aufgrund seines chronologischen Alters und seines Performance Status (PS) überlegen, da es auch Hilfsbedürftigkeit und Einschränkungen, wie beispielsweise in der Kognition oder Stimmungslage erfassen und damit das Überleben besser vorhersagen kann [9].

Effektivität und Vorhersagekraft

Die Vorhersagekraft des CGA wurde in einer Metaanalyse von 28 kontrollierten Studien belegt [7]. Hieraus ging hervor, dass das CGA die Identifikation von Problemen im Frühstadium ermöglicht. Die daraus abgeleiteten Interventionen konnten die Rehospitalisationsrate und die Mortalität von älteren Patienten deutlich reduzieren [7].

Zwei randomisierte Studien, die den Einfluss von Interventionen untersuchten, die aufgrund von CGA-Befunden vorgenommen wurden, zeigten einen verbesserten funktionellen Status der behandelten Patienten und auch einen statistisch **signifikanten Überlebensvorteil** [10, 11]. Die Fitness der Patienten und letztlich ihre **Lebensqualität** konnten in diesen Studien durch die Identifikation klinischer Einschränkungen im Frühstadium und darauf aufbauende Interventionen verbessert werden [10, 11]. Allerdings wurden diese Daten an Patienten mit soliden Tumoren generiert. Zu Patienten mit hämatologischen Neoplasien existieren weniger Studienergebnisse, dennoch ist höchstwahrscheinlich die Übertragbarkeit auf Patienten mit hämatologischen Neoplasien zulässig.

Kategorien

Durch Anwendung des CGA können die älteren Patienten in folgende 3 Kategorien eingeteilt werden [6]:

- fitte Patienten in gutem Allgemeinzustand, die keine Komorbidität und keine funktionellen Einschränkungen aufweisen,
- Patienten, die in ihren „instrumental activities of daily living“ (IADL) leicht eingeschränkt sind und ggf. unter einer ernsten Begleiterkrankung leiden und dann als vulnerabel gelten sowie
- gebrechliche Patienten, bei denen funktionelle Einschränkungen und ernste Begleiterkrankung zu finden sind.

Gebrechliche Patienten erhalten üblicherweise eine bestmögliche supportive Therapie oder eine palliative Chemotherapie. Vulnerable Patienten, die die größte Gruppe darstellen, benötigen individuell angepasste Therapiekonzepte [12]. Patienten in **gutem Allgemeinzustand** können beinahe jeder Form von Chemotherapie zugeführt werden; sie tolerieren diese üblicherweise ähnlich gut wie jüngere Patienten und können sogar auf ähnliche Überlebenschancen hoffen [13].

Kurze Screeningmethoden

Da das CGA für den Einsatz im klinischen Alltag relativ aufwendig ist, wurden einige kürzere Screeningmethoden entwickelt, wie z. B. die Vulnerable Elders Survey (VES-13; [14]), der Groningen Frailty Indicator (GFI; [15]) und das G8 [16].

Vulnerable Elders Survey-13

Die VES-13 setzt sich aus 13 Fragen zusammen, die den funktionellen und den physischen Status sowie das Patientenalter erhebt. Ein weiterer wichtiger Parameter ist **Eigenwahrnehmung** des Patienten seinen gesundheitlichen Zustand betreffend [14].

Groningen Frailty Indicator

Der GFI beinhaltet 15 Einheiten, die physische, kognitive und psychosoziale Kompetenzen erfassen, um das Ausmaß der **Gebrechlichkeit** eines Patienten zu bestimmen [17].

G8

Das Instrument G8 (■ Tab. 3) wiederum stellt eine sehr einfache Assessmentmethode dar, die „7 Fragen aus dem Mini Nutritional Assessment – Full Version“ und das Patientenalter (<80, 80–85, >85 Jahre) erfasst. Hierbei werden Punktskizzen von 17 (guter Zustand) bis 0 (schlechter Zustand) vergeben [16]. Eine Studie an 364 Patienten, die 70 Jahre oder älter waren, zeigte eine 60 %ige Spezifität und eine 90 %ige Sensitivität des G8 bei einem Grenzwert ≤ 14 Punkte [16].

Abbreviated Comprehensive Geriatric Assessment

Außerdem ist mittlerweile eine verkürzte Form des CGA, das Abbreviated Comprehensive Geriatric Assessment (aCGA), verfügbar, die in retrospektiver Analyse gut mit dem Original-CGA korreliert [18]. Das aCGA erfasst Kognition, Stimmungslage, ADL und IADL, nicht jedoch Ernährungsstatus, Komorbiditäten, soziale Situation und das Vorliegen einer Polypharmazie. Es ist valide in der Vorhersage der Verschlechterung von ADL und IADL (Sensitivität von 97 % bzw. 92 %, Spezifität jeweils 47 % bzw. 69 %). Allerdings ist die Sensitivität für die Erkennung von kognitiver Dysfunktion oder Depression gering bzw. moderat (23 % bzw. 69 %). Das aCGA kann letztlich die Vulnerabilität bei Älteren nur mit einer medianen Sensitivität von 51 % aufdecken; deshalb können die Autoren des vorliegenden Beitrags dieses Instrument nicht generell empfehlen [19].

Fazit

In der Zusammenschau der Effektivität und Vorhersagekraft der oben beschriebenen Instrumente ist letztlich die Anwendung des CGA beim älteren Patienten mit hämatologischen Erkrankungen zu empfehlen [19]. Hinweise auf Defizite beim älteren Patienten, die anhand eines Screeningverfahrens aufgedeckt wurden, sollten daher auch immer in ein CGA münden. Dieses sollte von Geriatern durchgeführt und interpretiert werden.

Vulnerable Patienten benötigen individuell angepasste Therapiekonzepte

G8 beinhaltet 7 Fragen aus dem Mini Nutritional Assessment – Full Version

Das aCGA sagt valide eine Verschlechterung der Aktivitäten des täglichen Lebens voraus

Bei Hinweisen auf Defizite des Patienten sollte ein CGA durchgeführt werden

Tab. 3 Das G8-Instrument [16]

| Items | Possible responses (score) |
|---|---|
| Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing, or swallowing difficulties? | 0: severe decrease in food intake 1: moderate decrease in food intake 2: no decrease in food intake |
| Weight loss during the last 3 months? | 0: weight loss >3 kg 1: does not know 2: weight loss between 1 and 3 kg 3: no weight loss |
| Mobility? | 0: bed or chair bound 1: able to get out of bed/chair but does not go out 2: goes out |
| Neuropsychological problems? | 0: severe dementia or depression 1: mild dementia 2: no neuropsychological problems |
| Body mass index (BMI)? (Weight in kg)/(height in m ²) | 0: BMI < 19 1: BMI 19 to <21 2: BMI 21 to <23 3: BMI ≥ 23 |
| Takes more than three prescription drugs per day | 0: yes 1: no |
| In comparison with other people of the same age, how does the patient consider his/her health status? | 0.0: not as good 0.5: does not know 1.0: as good 2.0: better |
| Age | 0: >85 1: 80–85 2: <80 |
| Total score 0–17 | Cut-off ≤14 |

Chemotherapieassoziierte Toxizität

Ältere Patienten sind besonders anfällig für toxische Nebenwirkungen einer Chemotherapie [20, 21]. Verschiedene Parameter eines geriatrischen Assessments können unabhängig voneinander das Risiko für die Entwicklung einer solchen chemotherapieassoziierten Toxizität vorhersagen [20].

Risikofaktoren aus dem CGA

Alter. Ein wichtiger Faktor ist das Patientenalter. Ab einem Alter >71 Jahre besteht eine „odds ratio“ (OR) von 1,85 für die Entwicklung einer chemotherapieassoziierten Toxizität [20].

Laborparameter. Ebenso stellen **Hämoglobinwerte** (Hb-Wert) <11 g/l bei Männern bzw. <10 g/l bei Frauen einen Risikofaktor dar; hier beträgt die OR sogar 2,31 [20]. Eine Kreatinin-Clearance <34 ml/min ist mit einer OR von 2,46 für die Entwicklung einer Chemotherapieassoziierten Toxizität vergesellschaftet [20].

Aktivitäten des täglichen Lebens. Des Weiteren gilt die Zahl von **Stürzen** (einer oder mehrere), die der Patient in den letzten 6 Monaten erlitten hat, als Risikofaktor; hier beträgt die OR 2,47 [20].

Tab. 4 Scores der Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients zur Prädiktion einer chemotherapieassoziierten Toxizität [20]

| Anteil (%) der Patienten mit Chemotherapie-toxizität | Punkt-wert |
|--|------------|
| 25 | 0–3 |
| 32 | 4–5 |
| 50 | 6–7 |
| 54 | 8–9 |
| 77 | 10–11 |
| 85 | 12–19 |

Die **Selbstversorgungsfähigkeit** eines Patienten, die anhand der IADL und ADL festgestellt werden kann, stellt einen bedeutenden Parameter zur Vorhersage chemotherapieassoziierten Toxizitäten dar. Zum Beispiel ergibt sich eine OR von 1,5 für eine chemotherapieassoziierte Toxizität, wenn ein Patient Medikamente nur mit Fremdhilfe oder gar nicht mehr einnehmen kann [20]. Auch die eingeschränkte Fähigkeit, eine Wegstrecke von einem Block zu Fuß zurückzulegen, ist mit dem erhöhten Risiko einer chemotherapieassoziierten Toxizität assoziiert (OR von 1,71; [20]).

Organfunktionseinbußen. Generell ist zu beachten, dass im Alterungsprozess mehrere Organe Funktionseinbußen erleiden und dass daraus eine veränderte Pharmakokinetik resultieren kann, was wiederum negativen Einfluss auf die Verträglichkeit und die Toxizität einer Chemotherapie nimmt [4]. Betroffene Organe sind z. B. Nieren, Knochenmark und Verdauungstrakt [4]. Die **glomeruläre Filtrationsrate** (GFR) verringert sich mit zunehmendem Alter, was die Ausscheidung von Medikamentenabbauprodukten wie von Platinderivaten oder Methotrexat verschlechtert. Daher sollte anhand der Kreatinin-Clearance eine Abschätzung der GFR erfolgen, um ggf. eine Dosisanpassung des Chemotherapeutikums vornehmen und das Auftreten einer chemotherapieassoziierten Toxizität verhindern zu können.

Die funktionelle Reserve des Knochenmarks nimmt mit zunehmendem Alter ab, und dementsprechend steigt die Empfindlichkeit für myelotoxische Substanzen [22]. Das Risiko für **Neutropenien** und neutropenieassoziierte Infektionen kann zunehmen; in diesen Fällen wird bei älteren Patienten die prophylaktische Gabe hämatopoetischer Faktoren empfohlen [23]. In einer 2007 publizierten Metaanalyse sank das Risiko für febrile Neutropenie, Infektionen und infektionsassoziierte Mortalität, wenn rekombinanter koloniestimulierender Faktor verabreicht wurde [23]. Die Verhinderung einer **Anämie** ist ebenfalls ein wichtiger Aspekt in der Behandlung älterer Patienten; für Transfusionen beim älteren Patienten gilt sowohl für männliche als auch für weibliche Patienten der Ziel-Hb-Wert von 12 g/l und kann ggf. durch Bluttransfusionen oder die Gabe von erythropoeseestimulierenden Faktoren (ESF) erreicht werden [23].

Medikamentendosis. Ein sehr wichtiger Aspekt zur Vermeidung einer chemotherapieassoziierten Toxizität bei älteren Patienten betrifft die mögliche verringerte Therapieeffektivität bei adaptierter Dosis [4]. Sowohl die Reduktion der Dosis als auch die Wahl eines weniger toxischen, jedoch oft dann auch weniger wirksamen Therapeutikums können den Therapieerfolg beeinträchtigen [4].

Weitere ergänzende Erhebungsinstrumente

Zwei innovative Instrumente, die nicht Bestandteil des geriatrischen Assessments sind, sind:

- Risikostratifikationsschema der Chemotherapy and Ageing Research Group (CARG; [20]) und
- Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH, [24]; ■ Tab. 4).

Beide integrieren die oben genannten Faktoren und ermöglichen die Abschätzung des Risikos für die Entwicklung einer chemotherapieassoziierten Toxizität bei älteren Krebspatienten. Die Autoren des vorliegenden Beitrags empfehlen diese Scores als komplementäre Instrumente, die bei der Planung von therapeutischen Interventionen die Lebensqualität und die Prognose des Patienten verbessern können.

Modelle der interdisziplinären Zusammenarbeit

„Multidisciplinary care“ (MDC) und unter diesem Begriff arbeitende „multidisciplinary teams“ (MDT) sind Strukturen bzw. Gruppen, die zur Verbesserung der Kommunikation, der Koordination und der Entscheidungsfindung zwischen unterschiedlichen Professionen beitragen sollen (z. B. Geriater, Pflege, Hämatonkologe, Chirurg, Radiologe, Pathologe; [25]). Es gilt als erwiesen, dass

Eine veränderte Pharmakokinetik kann sich negativ auf die Verträglichkeit einer Chemotherapie auswirken

Die funktionelle Reserve des Knochenmarks nimmt mit zunehmendem Alter ab

Eine möglicherweise verringerte Therapieeffektivität bei adaptierter Medikamentendosis muss beachtet werden

Die Implementierung von MDT führt häufig zur Revision von Therapieplänen

Multidisciplinary teams konzentrieren sich auf einen Krankheitssubtyp

Ein interdisziplinäres Modell stellt die Betreuung durch den dual trainierten geriatrischen Onkologen dar

die Implementierung von MDT häufig zu einer Revision von Diagnosen und Therapieplänen führt [26]. Außerdem scheinen bei Einbeziehung eines MDT **evidenzbasierte Therapierichtlinien** eher eingehalten zu werden [26]. Zudem wurde die Zufriedenheit von Patienten mit MDT untersucht, MDT scheinen von den Patienten sehr gut angenommen zu werden, und die meisten Patienten sind äußerst zufrieden mit diesem Konzept [27].

Multidisciplinary teams halten regelmäßige Treffen ab und diskutieren prospektiv Therapiepläne von Patienten. Sie konzentrieren sich auf ein Organ oder auf einen Krankheitssubtyp. Für nicht an ein entsprechendes Zentrum angebundene Krankenhäuser besteht die Möglichkeit, über **Telefonkonferenzen** die mit dem MDT-Konzept verbundenen Vorteile zu nutzen [28].

Abseits von Zentren mit MDT und MDC ist in jedem Fall die enge Kooperation mit **Geriatern** empfohlen. Hier kommt wieder das CGA zur Anwendung, um die Patienten gut zu stratifizieren, ggf. individualisierte Interventionen zu planen und auszuführen sowie letztlich den funktionellen Status und die globale Gesundheit des Patienten zu stabilisieren und, wenn möglich, zu verbessern. Hierzu kooperieren Geriater wiederum mit Physiotherapeuten, Psychologen, Sozialarbeitern, Diätassistenten und anderen therapeutischen Disziplinen [6].

Ein weiteres Modell stellt die Betreuung durch den dual trainierten geriatrischen Onkologen dar. Die Expertise in diesem Bereich ist jedoch aufgrund der äußerst geringen Zahl an geriatrischen Onkologen noch sehr gering, und außerhalb sehr großer Zentren lässt sich ein solches Modell aufgrund zu geringer Ressourcen derzeit noch nicht aufbauen. Jedoch steht fest, dass Ärzte, die diese duale Ausbildung absolviert haben, den **höchstmöglichen Therapiestandard** und die höchstwertige Behandlung für ältere oder gebrechliche Patienten bereitstellen können, was wiederum ein starkes Argument für diese neue Weiterbildungsform bedeutet [29].

Fazit für die Praxis

- Für die Wahl der Therapie von älteren Patienten mit einer hämatologischen Krebserkrankung ist es wichtig, deren Allgemeinzustand zu beachten. Mithilfe mehrerer Instrumente und Assessments können der Patientenstatus stratifiziert sowie das Gesamtüberleben, das Risiko für eine chemotherapieassoziierte Toxizität und die Sinnhaftigkeit geriatrischer Interventionen individuell eingeschätzt und verbessert werden.
- Derzeit stellt unter den verfügbaren Assessments das CGA den Goldstandard mit der höchsten Sensitivität und Spezifität für die Aufdeckung eines vulnerablen Zustands beim älteren Patienten mit einer hämatologischen Krebserkrankung dar.
- Hinweise auf Defizite des Patienten, seien sie durch ein Screeningverfahren aufgedeckt oder klinisch auffällig geworden, sollten daher immer in ein CGA münden, das durch geriatrisch Ausgebildete durchgeführt und interpretiert werden sollte.

Korrespondenzadresse



B. Hofer

Univ.-Klinik für Innere Medizin V (Hämatologie und Onkologie), Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
hoferdikt@gmail.com



Univ.-Prof. Dr. R. Stauder, MSc

Univ.-Klinik für Innere Medizin V (Hämatologie und Onkologie), Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
reinhard.stauder@i-med.ac.at

Open access funding provided by Austrian Science Fund (FWF).

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Hofer, L. Nagl, F. Hofer und R. Stauder geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Gundrum D, Go R (2012) Cancer in the oldest old in the United States: current statistics and projections. *J Geriatr Oncol* 3(4):299. doi:10.1016/j.jgo.2012.08.003
- <http://seer.cancer.gov/>. [Online]. [cited 2016 Mai 15. Available from: HYPERLINK „<http://seer.cancer.gov/>“]
- Hamaker M, Prins M, Stauder R (2014) The relevance of a geriatric assessment for elderly patients with a haematological malignancy – a systematic review. *Leuk Res* 38(3):275. doi:10.1016/j.leukres.2013.12.018
- Pallis A et al (2010) EORTC elderly task force position paper: approach to the older cancer patient. *Eur J Cancer* 46(9):1502. doi:10.1016/j.ejca.2010.02.022
- Bron D, Stauder R (2015) Aging and blood disorders: new perspectives, new challenges. *Haematologica* 100(4):415. doi:10.3324/haematol.2015.126771
- Extermann M, Hurria A (2007) Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *J Clin Oncol* 25(14):1824. doi:10.1200/jco.2007.10.6559
- Ellis G, Robinson D, Langhorne P (2011) Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 343:d6553–d6553. doi:10.1136/bmj.d6553
- Maas H, Rickert M (2007) Comprehensive geriatric assessment and its clinical impact in oncology. *Eur J Cancer* 43(15):2161. doi:10.1016/j.ejca.2007.08.002
- Repetto L, Audisio R (2002) Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group performance status in elderly cancer patients: an Italian Group for Geriatric Oncology Study. *J Clin Oncol* 20:494. doi:10.1200/jco.20.2.494
- McCorkle R, Nuamah I (2000) A specialized home care intervention improves survival among older post-surgical cancer patients. *J Am Geriatr Soc* 48(12):1707. doi:10.1111/j.1532-5415.2000.tb03886.x
- Goodwin J, Anderson E (2003) Effect of nurse case management on the treatment of older women with breast cancer. *J Am Geriatr Soc* 51(9):1252. doi:10.1046/j.1532-5415.2003.51409.x
- Repetto L, Fratino L (2003) Geriatric oncology: a clinical approach to the older patient with cancer. *Eur J Cancer* 39(7):870. doi:10.1016/s0959-8049(03)00062-5
- Kohne C, Goldberg R (2008) Chemotherapy in elderly patients with colorectal cancer. *Oncologist* 13(4):390. doi:10.1634/theoncologist.2007-0043
- Saliba D, Rubenstein L (2001) The Vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc* 49:1691. doi:10.1046/j.1532-5415.2001.49281.x
- Slaets J (2006) Vulnerability in the elderly: frailty. *Med Clin North Am* 90(4):593. doi:10.1016/j.mcna.2006.05.008
- Soubeyran P, Gregoire F (2008) Validation of a screening test for elderly patients in oncology. *J Clin Oncol* 26(15 suppl):20568. doi:10.1200/jco.2008.26.15_suppl.20568
- Schuermans H, Lindenberg S (2004) Old or frail: what tells us more? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. doi:10.1093/gerona/59.9.m962
- Overcash J, Extermann M (2005) The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA): a retrospective analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 54(2):129. doi:10.1016/j.critrevonc.2004.12.002
- Hamaker et al (2012) Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol*. doi:10.1016/S1470-2045(12)70259-0
- Hurria A, Tew P (2011) Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 29:3457. doi:10.1200/jco.2011.34.7625
- Hurria A, et al. UpToDate. [Online]. [cited 2016 August 9. Available from: HYPERLINK „<http://www.uptodate.com/contents/comprehensive-geriatric-assessment-for-patients-with-cancer>“]
- Deppermann K (2001) Influence of age and comorbidities on the chemotherapeutic management of lung cancer. *Lung Cancer* 33:S115. doi:10.1016/s0169-5002(01)00311-7
- Bokemeyer C, Courdi A (2007) EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anaemic patients with cancer. *Eur J Cancer* 43:258. doi:10.1016/j.ejca.2006.10.014
- Extermann et al (2012) Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* 118:3377. doi:10.1002/cncr.26646
- Silbermann M, Fink R (2013) Multidisciplinary care team for cancer patients and its implementation in several Middle Eastern countries. *Ann Oncol* 24(suppl 7):vii41. doi:10.1093/annonc/mdt265
- Vinod S, Delaney G (2010) Do multidisciplinary meetings follow guideline-based care? *J Oncol Practice* 6(6):276. doi:10.1200/jop.2010.000019
- Bjegovic-Weidman M, Kumar S (2010) Establishing a community-baser lung cancer MD clinic as part of a large integrated health care system: Aurora Health Care. *J Oncol Practice* 6(6):e27. doi:10.1200/jop.2010.000022
- Victoria Department of Health & Human Services (2007) Achieving best practice cancer care: a guide for implementing Multidisciplinary care
- Cohen H, Arati V (2016) Geriatric oncology, an issue of clinics in geriatric medicine. Elsevier, New York

CME-Fragebogen

Teilnahme am zertifizierten Kurs auf CME.SpringerMedizin.de

- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate, den Teilnahmeschluss finden Sie online beim CME-Kurs.
- Fragen und Antworten werden in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.
- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.

? Welche der folgenden Aussagen bezüglich älterer Patienten mit hämatologischen Erkrankungen ist richtig?

- ☐ Patienten mit hämatologischen Neoplasien haben ein medianes Alter von 50 Jahren.
- ☐ Ältere Patienten sind häufiger vom MDS und von Leukämien betroffen, nicht jedoch von Lymphomen und Myelomen.
- ☐ Heute sind 60 % aller Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen älter als 65 Jahre.
- ☐ Das biologische Alter spielt bei hämatologischen Neoplasien eine untergeordnete Rolle.
- ☐ Ältere Patienten sind durch den Alterungsprozess wesentlich unempfindlicher für exogene Noxen.

? Welche der folgenden Aussagen zum CGA ist am ehesten zutreffend?

- ☐ Das CGA dient auch der Abschätzung des funktionellen Status des Patienten.
- ☐ Es ist unkompliziert und leicht durchzuführen.
- ☐ Das CGA wurde von Hämatologen entwickelt.
- ☐ Das CGA zeigt nur geringen Nutzen für die Behandlung hämatologischer Krebspatienten.
- ☐ Zum CGA gibt es bisher keine klinischen Studien.

? Welche der folgenden Aussagen zum G8 trifft am ehesten zu?

- ☐ Der G8 hat nur eine geringe Sensitivität, aber eine sehr hohe Spezifität.
- ☐ Er ist komplizierter und aufwändiger als das CGA.
- ☐ Der G8 berücksichtigt nicht den BMI.

- ☐ Er beinhaltet 7 Fragen aus dem „Mini Nutritional Assessment – Full Version“ und das Alter.

- ☐ Er hat den Grenzwert bei einem Alter von 70 Jahren.

? Welche der folgenden Aussagen zur alternden HSC trifft am ehesten zu?

- ☐ Sie besitzt eine verringerte „Homing“-Fähigkeit.
- ☐ Sie ist wesentlich robuster als ihr jüngerer Pendant.
- ☐ Sie ist zwar empfindlicher als ihr jüngerer Pendant, zeigt jedoch bei Entartung eine wesentlich bessere Empfindlichkeit auf Chemotherapie.
- ☐ Sie unterscheidet sich nicht von ihrem jüngeren Pendant.
- ☐ Sie erlangt typischerweise die 13q-Deletion in der zytogenetischen Analyse.

? Viele Organe verändern im Laufe der zunehmenden Alterung ihre Funktion, eine besondere Rolle spielen hier die Nieren, da sie für Medikamentenausscheidung und speziell bei Chemotherapie eine große Bedeutung spielen. Welche der folgenden Aussagen zur Nierenfunktion im Alter trifft am ehesten zu?

- ☐ Die Nierenfunktion im Alter ist gesteigert, was zu erhöhter Ausscheidung und damit erhöhter Medikamententoxizität führt.
- ☐ Die Nierenfunktion im Alter ist verringert, was zu erniedrigter Ausscheidung von Medikamenten und damit erhöhter Medikamententoxizität führt.
- ☐ Die Nierenfunktion im Alter ist verringert, was zu erhöhter Ausscheidung und damit erhöhter Medikamententoxizität führt.

- ☐ Die Nierenfunktion im Alter ist gesteigert, was zu erniedrigter Ausscheidung und damit erhöhter Medikamententoxizität führt.
- ☐ Die Nierenfunktion im Alter ist üblicherweise unverändert gegenüber Jüngeren.

? Welcher der folgenden Parameter des geriatrischen Assessments zählt *nicht* zu den Risikofaktoren für die Entwicklung von Chemotherapietoxizität bei Älteren?

- ☐ Das Alter
- ☐ Der Hämoglobinwert
- ☐ Die Kreatinin-Clearance
- ☐ Die Sturzhäufigkeit
- ☐ Die Kognition

? Welche Aussage zu MDT ist richtig?

- ☐ MDT sind multidisziplinäre Teams, deren Implementierung die Kommunikation, die Koordination und die Entscheidungsfindung zwischen unterschiedlichen Professionen verbessern soll.
- ☐ MDT konzentrieren sich nicht auf ein Organ oder einen Krankheitssubtyp, sondern verfolgen stattdessen den ganzheitlichen Ansatz.
- ☐ MDT sind multidisziplinäre Teams, deren Implementierung die Kommunikation und die Koordination, nicht jedoch die Entscheidungsfindung zwischen unterschiedlichen Professionen verbessern kann.
- ☐ MDT sind strukturierte Treffen von Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen mit dem Ziel der Diagnosefindung.
- ☐ MDT führen zu einer erniedrigten Mortalität von Patienten, werden jedoch leider trotzdem nicht gut von den Patienten angenommen.

? Welches der folgenden Instrumente zum geriatrischen Assessment ist am aufwendigsten in der Durchführung?

- ☐ G8
- ☐ VES-13
- ☐ aCGA
- ☐ CGA
- ☐ MMSE

? Welcher der folgenden Scores dient primär der Abschätzung von Chemotherapie-toxizität bei älteren Patienten?

- ☐ VES-13
- ☐ GFI
- ☐ CARG
- ☐ GDS
- ☐ MNA

? Es existiert eine abgewandelte Form des CGA, das aCGA. Welche der folgenden Beschreibungen des aCGA trifft am ehesten zu?

- ☐ Das aCGA ist eine verkürzte Form des CGA (aCGA: „abbreviated comprehensive geriatric assessment“).
- ☐ Es ist eine erweiterte Form des CGA (aCGA: „augmented comprehensive geriatric assessment“).
- ☐ Das aCGA enthält 30 Items, die prospektiv analysiert werden.
- ☐ Es ist die frühere Form des CGA und mittlerweile überholt.
- ☐ Das aCGA ist eine automatisierte Form des CGA (aCGA: „automated comprehensive geriatric assessment“).

Hier steht eine Anzeige.

